

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-172196

(43) 公開日 平成6年(1994)6月21日

(51) Int.Cl.⁵
A 6 1 K 35/78

識別記号 庁内整理番号
A B Y W 7167-4C
J 7167-4C
C 7167-4C
A B N T 7167-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願平4-325809	(71) 出願人	000113470 ポーラ化成工業株式会社 静岡県静岡市弥生町6番48号
(22) 出願日	平成4年(1992)12月4日	(72) 発明者	北田 好男 神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560ポーラ化成工業株式会社戸塚研究所内
		(72) 発明者	西村 桂一 神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560ポーラ化成工業株式会社戸塚研究所内
		(72) 発明者	福田 寿之 神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560ポーラ化成工業株式会社戸塚研究所内
		(74) 代理人	弁理士 遠山 勉 (外3名)

(54) 【発明の名称】 血液粘性低下剤及びそれを含む組成物

(57) 【要約】

【目的】 微小循環を改善するために血液粘性を低下させることができ、安全性の高い血液粘性低下剤及びそれを含む組成物を提供する。

【構成】 艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、牡丹皮、丹参から選ばれる1種又は2種以上の生薬抽出物及び／又はその分画物を、血液粘性低下剤の有効成分とする。また、この血液粘性低下剤を飲食品、医薬品、医薬部外品等の組成物に配合する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、牡丹皮、丹参から選ばれる1種又は2種以上の生薬抽出物及び／又はその分画物を有効成分として含有する血液粘性低下剤。

【請求項2】 請求項1記載の血液粘性低下剤を含有する組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、血液粘性低下剤に関し、詳しくは、艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、牡丹皮、丹参の抽出物あるいはその分画物を有効成分として含有し、微小循環系の血流停滞や微小血栓の易発状態等を改善する血液粘性低下剤及びそれを含む組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、微小循環系の血流停滞や微小血栓の易発状態等を改善する薬剤としては、塩酸イソクスブリン、シンナリジン、マレイン酸シネバシド等の薬剤が用いられているが、これらの多くは、平滑筋弛緩作用により血管を拡張させ、末梢血行を改善する効果を持つものである。

【0003】しかし、微小循環を改善するためには、これらによって血管を拡張させるだけでなく、赤血球変形能を向上させて血液粘性を低下させる等、血液の流れの性質改善が重要となるが、微小循環を改善するための血液粘性低下剤として現在知られているものはない。

【0004】一方、従来より艾葉等の生薬に関しては、止血作用、抗真菌作用、健胃作用を示す成分が含まれていることが知られており、収斂性止血剤あるいは鎮痛薬として広く利用されてきた。また艾葉に含まれる成分中には、血液凝固時間抑制作用、プロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間を延長する作用、抗プラスミン活性、血小板凝集活性阻害等の作用をもつものがあることも知られているが、これらを利用して血液の粘性を低下させ、それによって微小循環を改善するという試みは、いまだ報告されていない。

【0005】また、近年いわゆる機能性食品の有用性が指摘されるようになってきているが、美肌作用を有するものは知られていない。肌の状態は健康状態と関わりが深く、また、人の健康は食生活によるところが大きく、食品によって美肌効果を得ることは望ましいことと考えられる。

【0006】ところで、美肌作用を訴求した場合、肌への血行促進のために微小循環系の血流改善等が考えられるが、従来知られている血行促進剤を食品に添加し、日常摂取することは安全性からみて好ましいことではない。さらに、微小循環系の血流改善作用を有するものは知られていない。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記観点からなされたものであり、微小循環を改善するために血液粘性を低下させることができ、しかも安全性の高い血液粘性低下剤及びそれを含む組成物を提供することを課題とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記課題を解決するために鋭意研究を行った結果、艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、牡丹皮、丹参の抽出物が血液粘性を低下させ、さらに艾葉、甘草の抽出物が赤血球変形能を向上させることを見出し、本発明に至った。

【0009】すなわち本発明は、艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、牡丹皮、丹参から選ばれる1種又は2種以上の生薬抽出物及び／又はその分画物を有効成分として含有する血液粘性低下剤、及びこの血液粘性低下剤を含有する組成物を提供する。

【0010】以下、本発明を詳細に説明する。本発明の血液粘性低下剤は、艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、牡丹皮、丹参から選ばれる1種又は2種以上の生薬抽出物及び／又はその分画物を有効成分として含有する。これらの抽出物は、艾葉（チョウセンヨモギの葉）、地黄（アカヤジオウなどの根茎）、甘草（カンソウの根又はストロン）、黄耆（キバナオウギの根）、蒲黄（ヒメガマなどの花粉）、牡丹皮（ボタンの根皮）、丹参（タンジンの根）から熱水で抽出されるものであり、例えば100℃の水で還流抽出したものが挙げられる。

【0011】これらの抽出物はそのまま使用してもよく、又その抽出物のうち血液粘性低下作用を有する有効成分が含まれる分画物を使用してもよい。例えば、艾葉抽出物を巨大網目構造合成吸着剤を充填したカラムに通すと、血液粘性低下作用を有する有効成分は前記吸着剤に吸着されず通過する。この際、艾葉抽出物のうち苦み成分や、水溶液とした場合に濁りの原因となる成分は吸着剤に吸着されるので、有効成分を含む画分から除くことができる。特に食品に添加する場合や液体として使用する場合には、このような分画物を用いることが好ましい。

【0012】本発明の血液粘性低下剤は、このような生薬抽出物及び／又はその分画物を、そのまま、あるいは凍結乾燥等したものを基剤に配合することにより得られる。基剤としては、錠剤、カプセルあるいはドリンク等の経口用基剤が好ましい。

【0013】本発明の血液粘性低下剤の投与量は特に限定されないが、通常は、生薬の水抽出物として成人1日当たり0.001g以上であり、好ましくは0.01～5gである。この範囲で使用するにより、所期の効果が期待できる。

【0014】又、本発明の組成物は、種々の組成物、例えば飲食品、医薬品、医薬部外品等に上記血液粘性低下剤を配合したものである。これらの組成物における上記

3

血液粘性低下剤の配合量は、通常は、生薬の水抽出物として成人1日当り0.001g以上であり、好ましくは0.01～5gである。特に、ヨモギ等は古くから食用に用いられているものであり、長期連用が可能である。

【0015】本発明の血液粘性低下剤は、血液粘度低下作用を有し、特に艾葉又は甘草抽出物は血液粘度低下作用に加えて赤血球変形能促進作用を有し、その結果、これらを投与すると血液粘度が低下する。

【0016】

【実施例】以下に、本発明の実施例を説明する。

【0017】

【製造例】はじめに、本発明に用いる生薬抽出物及びその分画物の製造例を、艾葉を例として説明する。尚、他の生薬についても同様にして製造すればよい。

【0018】艾葉300gを3lの水を用いて、100℃、3時間還流抽出し、濾過して水抽出物を得る。この抽出物を600mlのXAD-2（巨大網目構造合成吸着剤；オルガノ（株）製）に通し、非吸着画分として通過液を得る。

【0019】次に、前記カラムに2lの20vol%エタノール液を通し、20%エタノール溶出画分を得る。更に2lの99.5vol%エタノール液をカラムに通して、99.5%エタノール溶出画分を得る。それぞれの分割物溶液を、減圧下で溶媒留去して、各々49g、5.3g、5.1gの固形分として分画物を得た。

【0020】これらの分画物を、下記に示したように、動物に摂取させ、血液粘性低下効果を調べたところ、非吸着画分にのみこの効果が認められた。

【0021】

【実施例及び比較例】艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、*30

試料	粘度低下	検定	試料	粘度低下	検定
丹 参	84	*	牡 丹 皮	81	*
川キユウ	105		柴 胡	106	
桃 仁	101		蒲 黄	79	**
甘 草	74	**	地 黄	72	**
黄 耆	78	**	艾 葉	59	**

*; $P < 0.05$

**; $P < 0.01$

【0026】この結果から、艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、牡丹皮、丹参の各抽出物には、血液粘性を低下する作用を有することが明らかである。特に、艾葉抽出物の血液粘性低下効果は著しい。

【0027】艾葉抽出物の分画物に関し、前記製造例で得られた各分画物を用いて同様の試験をしたところ、非吸着画分に有意に血液粘性低下作用が見られた。その他、結果は示さないが、紅花、当帰、赤芍、牛膝、大黄、沙棘、莪朮、白芍、宇金、延胡索、益母草、茯苓、人參、三七、大薊に関しても同様の試験を行ったところ、有意な効果は得られなかった。

4

*牡丹皮、丹参を熱水抽出し、その抽出液を凍結乾燥したものを動物に投与して、全血粘度を測定し、艾葉、甘草については赤血球変形能を測定した。

【0022】また、比較例として、川キユウ、桃仁、柴胡を、上記と同様に熱水抽出し、凍結乾燥したものを用い、全血粘度を測定し、川キユウ、柴胡については赤血球変形能を測定した。

【0023】＜全血粘度の測定＞各生薬抽出物をマウスに経口投与して、全血粘度の変化を調べた。1群5匹づつのICP系雄性マウス（9週齢、日本クレア）に、CE-2（日本クレア）80%、ミルクカゼイン20%の固形飼料を自由に摂取させる一方、各抽出物5重量%を1重量%のカルボキシメチルセルロースナトリウム（cmc-Na）水溶液に溶解させたものを、0.5ml/匹/日で14日間連続して投与した。また、対照群には、1重量%cmc-Na水溶液を0.5ml/匹/日で14日間連続して投与した。

【0024】14日後から、各群のマウスを絶食させ、絶食開始から18時間後に頸静脈から採血を行い、エチレンジアミン四酢酸二カリウム（EDTA-2K）（全血1mlあたり1mg）を加えて非凝固血とした。そのうち0.5mlを、コーン・プレート・ビスコメータ（cone-plate-viscometer：バイオレオライザーBRLE-500、東京計器製）にとり、 37.5 sec^{-1} のずり応力で、全血粘度の測定を行った。その結果を表1に示す。尚、表中の数値は、対照群の全血粘度に対する各抽出物投与群の全血粘度の百分率を表す。

【0025】

【表1】

【0028】＜赤血球変形能の測定＞次に、艾葉、甘草、川キユウ、あるいは柴胡の抽出物をマウスに経口摂取させた後の赤血球変形能の変化を調べた。

【0029】上記全血粘度の測定と同様に、固形飼料を摂取させ、あるいは各抽出物を投与した。抽出物の投与14日目から絶食させ、絶食開始18時間後に頸静脈から採血を行い、EDTA-2K（全血1mlあたり1mg）を加えて非凝固血とした。そのうち0.1mlを、4.9mlの生理食塩水に加えて、37℃、5分間インキュベートし、直径1.3mm 孔径3μmのヌクレポアフィルター（Costar Corp. 製）付注射筒に入れ、減圧

下(-15mmHg)で、最初の1mlがフィルターを通過時間を測定することにより、赤血球変形能を測定した。結果を表2に示す。

*

試料	フィルター通過時間(秒)	検定
コントロール	16.0 ± 1.26	
甘草	11.1 ± 2.57	**
川キュウ	14.3 ± 1.39	
柴胡	15.8 ± 1.57	
艾葉	11.1 ± 1.32	**

** : P < 0.01

【0031】この結果から明らかなように、艾葉抽出物及び甘草抽出物は赤血球の変形能を有意に向上させる作用を有する。赤血球変形能が向上することは全血粘度を低下させることの大きな要因となる。末梢血管の直径は、赤血球の大きさと同程度あるいはそれ以下であり、赤血球が末梢血管を通過するには変形する必要があるといわれていることから、赤血球変形能の向上は、全血粘度の低下と併せて血行促進に寄与すると考えられる。

【0032】

【発明の効果】本発明の血液粘性低下剤は、艾葉、甘草、地黄、黄耆、蒲黄、牡丹皮、あるいは丹参の抽出物含有し、安全性が高く、血液粘度を低下させる作用を有する。特に、艾葉、甘草の抽出物を含むものは、血液粘度低下作用に加えて赤血球変形能を高める作用を有する。その結果、血液粘度が低下し、微小循環を改善し得る。